

当科で治療されたマトリックス結石症例の検討 ～高齢者の結石治療を考察する～

市立室蘭総合病院 泌尿器科

池 端 良 紀 加 藤 隆 一
宮 尾 則 臣

市立室蘭総合病院 臨床研修医

小笠原 卓 音

要 旨

マトリックス結石は通常の尿路結石と異なり、結石を構成するミネラルが少なく、有機質の比率が高くなった軟らかい結石であり、発生は稀とされる。当科で経験したマトリックス結石6症例について、治療成績をまとめた。全例が結石治療に先行する有熱性尿路感染症を発症していた。全例が経尿道的結石碎石術(TUL)により治療された。術後、2例が有熱性尿路感染症を発症し、うち1例は敗血症性ショックで集中治療室管理となったが、周術期死亡はなく、安全に治療されていた。

マトリックス結石は感染結石の1つともされ、時にサイズの大きな珊瑚状(鑄型)結石となることがある。感染結石治療の原則は完全除去であるが、高齢者が対象となる場合の積極的な侵襲的操作や頻回の手術治療には限界があり、状況や患者の状態に応じた適切な対応が求められる。

キーワード

マトリックス、感染結石、尿路結石、碎石術

緒 言

尿路結石は、無機成分(晶質またはミネラル)と有機成分(基質またはマトリックス)から構成されており、通常ではミネラルがdry weightで97%以上を占める¹⁾。マトリックス結石は、ミネラルの割合が低く、有機成分の割合が16-58%と高くなったものであり、いわゆる「感染結石」の特殊な型とも言われる^{1), 2)}。

感染結石形成のリスク因子として繰り返す尿路感染症や、尿素分解酵素(ウレアーゼ)産生菌の保有が指摘されているが²⁾、マトリックス結石の形成機序については不明な点が多い。

当院は北海道西胆振地方の住民を中心として、高齢者を多く診療する傾向にある。高齢者において尿路感染症の罹患率、排尿障害を背景とした細菌尿の保有率が高いことは以前から指摘されている³⁾。これまでのマトリックス結石に関する過去の報告は、40-50代の若年症例を対象とするものが中心であり^{1), 4)}、高齢者を多く診療する当科では結石診療の背景が異なる可能性がある。

今回、当科における腎結石治療症例を対象に、マトリックス結石の発生率を調査し、その治療成績を報告する。

対象・方法

2010年1月から2016年6月までに当科にて治療された腎結石144例を対象とした。マトリックス結石の診断は、結石分析でタンパクが検出されているもの、または内視鏡所見で軟らかい結石であったものとした。結石が「軟らかい」とは、レーザーファイバーやバスケットカテーテルで触れるのみで碎ける、または変形する、という点を基準に判断した。

手術治療は経尿道的結石碎石術(transurethral lithotripsy: TUL)(軟性尿管鏡によるflexible TUL)を選択した。尿管鏡はURF-V(OLYMPUS)、尿管アクセスシースはFlexor(COOK)を用い、Ho: YAG(Holmium: Yttrium Aluminium Garnet、ホルミウムヤグ)レーザーシステムはVersa Pulse® Select™(Boston)を使用した。

結石除去(stone free: SF)の判定は、内視鏡所見で抽石不能な砂状の碎石片以外に残石なし、またはレントゲン検査所見で最大径4 mm以下とした。

患者背景、SFを得るまでの経過、結石分析結果、治療合併症の有無について検討した。

表1 患者背景

症例	年齢	性別	結石発生部位	併存症/既往症	診断時の尿培養	KUB での石灰化
1	73	女性	右腎	脳梗塞	<i>Corynebacterium</i> sp	あり
2	58	男性	右腎	糖尿病、慢性腎臓病	陰性	なし
3	61	女性	右腎	脊髄小脳変性症	<i>Proteus mirabilis</i>	あり
4	69	女性	左腎	腰椎破裂骨折	<i>Proteus mirabilis</i>	僅かにあり
5	82	女性	右腎	アルツハイマー型認知症 慢性腎臓病	<i>Enterococcus faecalis</i>	あり、珊瑚状結石
6	75	女性	左腎	神経因性膀胱（膀胱瘻の状態）	<i>Proteus mirabilis</i>	なし

KUB：Kidney ureter bladder（腹部レントゲン検査）

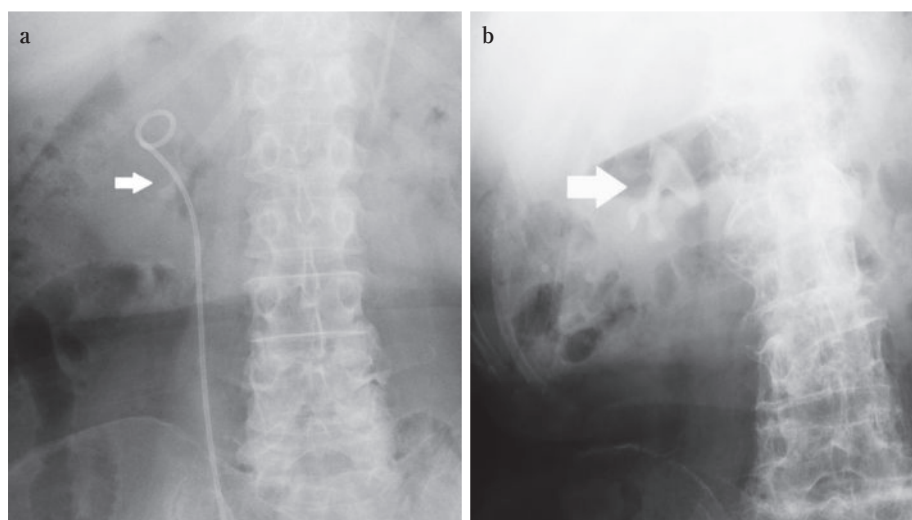


図1

a：症例1の腹部レントゲン写真。矢印：石灰化を伴う結石。尿管ステントが留置されている。
b：症例5の腹部レントゲン写真。矢印：石灰化を伴う珊瑚状結石の所見。

結 果

144 例中、マトリックス結石と診断したのは6 例（4.1%）であった。全6 症例の患者背景を表1 に示す。5 症例が女性であり、年齢中央値は71 歳（58-82 歳）だった。全例が尿路感染症を契機として泌尿器科を受診しており、CT 検査により腎結石と診断した。腹部レントゲン検査、CT 検査の画像所見の例を図1、図2 に示す。結石は石灰化に乏しい症例も認めたが、比較的サイズの大きな結石の症例では単純レントゲン検査で結石を確認できた。CT 検査ではCT 値が20-500 HU（Hounsfield units）程度で全体に低値であった。全症例が尿路感染症の治療後にTUL が施行された。

TUL 治療後の経過を表2 に示す。SF となるまでのTUL 施行回数は単回が3 例（症例1、2、4）、2 回が1 例（症例3）、3 回が1 例（症例6）であり、残石ありが1 例（症例5）であった。症例5 はその後、再度のTUL が検討されたが、心疾患の増悪、肺炎により死亡したため、追加治療が施行できなかった。症例3 は診断時に膿

腎症を呈しており、腎瘻造設、抗菌剤治療後のTUL 術後に尿路感染症を起こし、敗血症性ショックとなり集中治療室にて管理された。その後経過は安定し、間隔を置いて2 度目のTUL が施行された。症例6 の結石を摘出した際の写真を図3 に示す。硬い結石はシュウ酸カルシウムを主成分とするミネラル結石あり、タンパクは検出されず、マトリックス結石と別箇に同時発生している状態であった。

考 察

マトリックス結石の発生率については大規模な統計データに乏しいものの、過去の報告からは発生が稀な結石とされており、インドにおける比較的大規模な検討結果では1368 例の腎結石症例中、17 例（1.24%）がマトリックス結石であった¹⁾。本邦においてもマトリックス結石の報告は少なく、症例報告が少数みられるのみであり^{5),6)}、発生率など詳細は不明な点が多い。

当科におけるマトリックス結石の発生率は4.1%であり、過去の報告に比べると高い結果であった。マトリッ

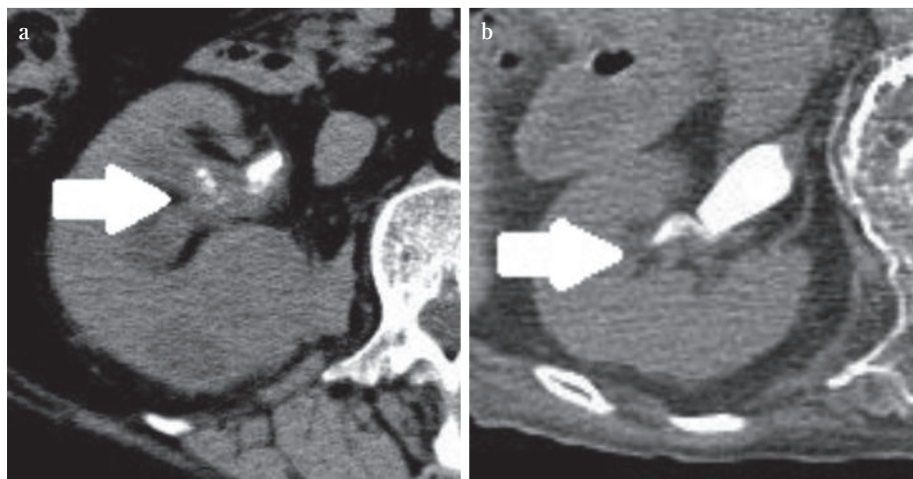


図2

- a：症例1のCT写真。矢印：結石周囲に low density な箇所があり、軟部組織と同程度のCT値を示した（20-60HU）。
b：症例5のCT写真。矢印：結石腎杯部に low density な箇所あり。

表2 TUL後の経過

症例	術後合併症	結石分析結果
1	なし	タンパク+リン酸カルシウム（比率不明）
2	尿路感染症	タンパク>98%
3	尿路感染症、敗血症	MAP 71%、リン酸カルシウム 29%、カーボネートアパタイトあり
4	なし	リン酸カルシウム>98%、カーボネートアパタイトあり
5	他因死	リン酸カルシウム>98%、カーボネートアパタイトあり
6	なし	軟結石：リン酸カルシウム 49%、タンパク 48%、シュウ酸カルシウム 3% 硬結石：シュウ酸カルシウム 80%、リン酸カルシウム 20%

MAP：Magnesium ammonium phosphate（リン酸マグネシウムアンモニウム）

クス結石の診断基準については、近年の総説においては内視鏡の所見で判断し、結石分析の結果で確定する、とされている⁷⁾。今回の我々の検討では、結石分析においてタンパクが検出されていない症例が含まれていた。検査部において結石の軟らかい部分を除去してから検査されたという経緯があり、結果としてタンパクの含有率が報告されなかったものであるが、これらの症例については retrospective に術中所見や手術記録を参考に判断した結果を示した。多くの施設で結石分析検査は外部への発注であると思われ、分析過程の詳細な部分まで泌尿器科医で確認することは困難であると考えられる。このため、マトリックス結石を疑う症例においては、分析検査への提出時にタンパクの検出についても併せて依頼するなど、正確な診断のための工夫が必要と思われた。

マトリックス結石を手術治療施行前に正確に診断する方法は現在の所、確立されていない。マトリックス結石発生のリスク因子については、繰り返す尿路感染症、腎結石の治療歴、免疫抑制状態、糖尿病の既往、喫煙が指摘されている^{1),7)}。また画像検査の特徴は、単純レントゲン検査で石灰化が乏しいこと、CT値が100 HU未満



図3

- 矢印：軟らかく、泥状の結石。圧をかけると容易に潰れて変形する。
三角：硬く、ミネラルを主体とすると思われる結石。圧をかけても変形しない。

と低い症例が多いこととされている⁶⁾。これらの情報はマトリックス結石の診断において有用な可能性があるが、特異的なものではなく、最終的な診断は結石分析で行うべきと思われる。

感染結石の発生には繰り返す尿路感染症や、*Proteus mirabilis* などの尿素分解酵素（ウレアーゼ）を有する細菌が原因の尿アルカリ化が背景となっており、結石分析においてはリン酸マグネシウムアンモニウム（magnesium ammonium phosphate：MAP、または struvite）やカーボネートアパタイトを含むことが特徴とされる²⁾。感染に伴い形成された結石の治療は完全除去が原則であり、完全に除去されない場合には早期に結石再発を来す⁸⁾。感染結石の特徴はその増大速度であり、しばしば珊瑚状結石となる。珊瑚状結石となった場合の完全除去は容易ではなく、体外衝撃波碎石術（Extracorporeal shock wave lithotripsy：ESWL）や TUL により少回数で SF を得ることは極めて困難であり、経皮的腎碎石術（Percutaneous nephrolithotripsy：PNL）、または ESWL と PNL の併用治療が第一選択となる⁷⁾。マトリックス結石を疑う場合においても、基本的な治療方針は感染結石に準ずるものと考えるが、今回我々は全症例を TUL で治療した。結石が比較的小さいことや、高齢で Performance Status が不良であったため合併症を回避する目的で侵襲の高い操作を避けたことが理由として挙げられる。結果として、結石サイズが大きかった症例では複数回の治療を必要としたが、1 例（症例 3）を除いて周術期の致死的な合併症はなく、治療そのものは安全に施行できていた。治療対象が珊瑚状結石であったとしても、高齢者に対しての PNL は出血や術後尿路感染症などの合併症の観点から避けるケースが実際には多いものと推測される。

今回の我々の検討は、結石分析によるタンパク検出ができていない症例を含んでいる点で limitation はあるものの、当科の約 6 年間の腎結石治療症例を対象とした場合のマトリックス結石発生率は 4.1% と過去の報告より高い結果を示した。この結果は、当院のような高齢者を多く診療する病院では感染結石、マトリックス結石の発生率が高いことを示唆するものかもしれない。一方で、尿路感染症による尿路の炎症はマトリックス結石の形成機序のきっかけの 1 つに過ぎず、腎・尿路上皮細胞から放出される特殊なタンパクが関連することで尿路無菌状態でも形成されうる可能性があることが近年報告されている⁹⁾。「マトリックス結石＝感染結石」として扱ってよいものか現時点では明確な結論はなく、今後の更なる研究でマトリックス結石の疫学、またその発生機序などに

つき、より明らかとなることを期待したい。

結 語

マトリックス結石はミネラルの含有率の少ない軟らかい結石であり、治療方針は手術による完全除去である。高齢で寝たきりの患者などにおいてはその発生率が高まる可能性がある一方、侵襲の大きな手術による積極的治療は難しく、状況に応じた適切な治療方針の判断が求められる。

文 献

- 1) Shah HN, Kharodawala S, Sodha HS, Khandkar AA, Hegde SS, Bansal MB: The management of renal matrix calculi: a single-centre experience over 5 years. *BJU Int* 103: 810-814, 2009.
- 2) 戸塚一彦：結石分類と成分分析法. *臨検* 56: 279-283, 2012.
- 3) 宮崎文男, 宮原 茂, 松岡 啓, 野田進士, 江藤耕作, 中村芳文, 高木維彦：長期臥床患者における尿路結石の臨床的研究. *西日泌* 51: 1495-1498, 1989.
- 4) Beltrami P, Ruggera L, Guttilla A, Iannetti A, Zattoni F, Gigli F, Bernich P, Zattoni F: The endourological treatment of renal matrix stones. *Urol Int* 93: 394-398, 2014.
- 5) 河野真範, 加藤浩章, 小松和人, 塚原健治：マトリックス結石の 1 例. *泌紀* 52: 367-369, 2006.
- 6) 福井真二, 中井 靖, 井上剛志, 豊島優多, 影林頼明, 三馬省二：マトリックス結石により上部尿路腫瘍が疑われた維持血液透析患者の 1 例. *日透析医学会誌* 49: 191-194, 2016.
- 7) Lai WR, Canales BK: Pathophysiology and management of matrix stones. *AUA Update Series* 34 Lesson22: 207-213, 2015.
- 8) 奴田原紀久雄, 東原英二：珊瑚状結石治療後の再発と増大. *泌外* 16: 1153-1156, 2003.
- 9) Martelli C, Marzano V, Iavarone F, Huang L, Vincenzoni F, Desiderio C, Messana I, Beltrami P, Zattoni F, Ferraro PM, Buchholz N, Locci G, Faa G, Castagnola M, Gambaro G: Characterization of the protein components of matrix stones sheds light on S100-A8 and S100-9 relevance in the inflammatory pathogenesis of these rare renal calculi. *J Urol* 196: 911-918, 2016.